

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1933

THÈSE

342

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Jean-Claude RÉVEILLAUD

Né le 2 novembre 1906 à Paris

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

Ancien Interne de l'Hôpital Britannique de Paris

L'AUTOSÉROTHÉRAPIE
INTRAMUQUEUSE NASALE

DANS

L'ASTHME ET SES ÉQUIVALENTS

Président : M. F. BEZANÇON, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE LOUIS ARNETTE

2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE 2.

1933

638

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1933

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Jean-Claude RÉVEILLAUD

Né le 2 novembre 1906 à Paris

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

Ancien Interne de l'Hôpital Britannique de Paris

L'AUTOSÉROTHÉRAPIE
INTRAMUQUEUSE NASALE

DANS

L'ASTHME ET SES ÉQUIVALENTS

Président : M. F. BEZANÇON, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE LOUIS ARNETTE

2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE 2,

1933

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIERE.
Anatomie médicale-chirurgicale et chirurgie expérimentale . .	GRÉGOIRE.
Physiologie	BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	N...
Parasitologie et histoire naturelle médicale.	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	CLERC.
Pathologie chirurgicale	MARION.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène et Médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.	M. VILLARET.
Clinique médicale.	CARNOT.
	BEZANÇON.
	ACHARD.
	Marcel LABBÉ
Hygiène et clinique de la première enfance.	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux.	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	LENORMANT.
Clinique chirurgicale.	CUNÉO.
	LEJARS.
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	LEGUEU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale.	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique.	SERGEANT.
Clinique de la tuberculose	Léon BERNARD
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
Professeurs sans chaire.	MAUCLAIRE, HOVELACQUE.
	MULON et VERNE.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ALAJOUANINE Neurologie et Psychiatrie.
 AUBERTIN . . . Pathologie médicale.
 BÉNARD (Henri) . . . Pathologie médicale.
 BROcq . . . Pathologie chirurgicale.
 BRULÉ . . . Pathologie médicale.
 BUSQUET . . . Pharmacologie.
 CADENAT . . . Pathologie chirurgicale.
 CATHALA . . . Pathologie médicale.
 CHABROL . . . Pathologie médicale.
 CHAILLEY-BERT . . . Physiologie.
 CHEVALLIER. Pathologie médicale.
 DOGNON . . . Physique.
 DONZELOT . . . Pathologie médicale.
 ECALLE . . . Obstétrique.
 FEY . . . Urologie.
 GASTINEL . . . Bactériologie.
 GATELLIER . . . Pathologie chirurgicale.
 De GAUDART D'ALLAINES Pathologie chirurgicale.
 GIROUD . . . Histologie.
 HALPHEN. . . Oto-rhino-laryngologie.
 HARVIER. . . Pathologie médicale.
 HAZARD . . . Pharmacologie.
 HUGUENIN. . . Anatomie pathologique.
 HUTINEL . . . Pathologie médicale.
 JOANNON. . . Hygiène.

MM.

LABBÉ (Henri). Chimie biologique.
 LAROCHE(Guy) Pathologie médicale.
 LEVEUF . . . Pathologie chirurgicale.
 LEVY-VALENSI. Neurologie et psychiatrie.
 LIAN. . . . Pathologie médicale.
 MONDOR . . . Pathologie chirurgicale.
 MOREAU . . . Pathologie médicale.
 MOULONGUET. . . . Pathologie chirurgicale.
 MOURE . . . Pathologie chirurgicale.
 OBERLING . . . Anatomie pathologique.
 OLIVIER . . . Anatomie.
 PIEDELIÈVRE Médecine légale.
 PORTES . . . Obstétrique.
 QUENU. . . . Pathologie chirurgicale.
 RICHET Fils . . . Physiologie.
 SANNIÉ . . . Chimie biologique.
 SÉZARY. . . . Dermatologie et syphiligraphie.
 TROISIER. . . Pathologie expérimentale et comparée.
 VALLERY-RA-
 DOT (Pasteur). Pathologie médicale
 VAUDESCAL. Obstétrique.
 VELTER . . . Ophtalmologie.
 VIGNES. . . . Obstétrique.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

GUÉNIOT. Obstétrique.
 LEQUEUX Obstétrique.
 LEROUX Anatomie pathologique.

MM.

NEVEU-LEMAIRE Parasitologie
 REFTERER. . . Histologie.
 ZIMMERN. . . Physique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE

à titre permanent

MM.		MM.	
ABRAMI . . .	Clinique médicale.	MOCQUOT . .	Clinique chirurgicale.
CHIRAY . . .	Clinique médicale.	PROUST . . .	Clinique chirurgicale.
DEBRE . . .	Clinique médicale.	SCHWARTZ . .	Clinique chirurgicale.
DUVOIR . . .	Clinique médicale.	LE LORIER . .	Clinique obstétricale.
BASSET . . .	Clinique chirurgicale.	LEVY-SOLAL .	Clinique obstétricale.
CHEVASSU . .	Clinique chirurgicale.	METZGER . . .	Clinique obstétricale
HEITZ-BOYER	Clinique chirurgicale.		

V. — CHARGÉS DE COURS

MM. MAUCLAIRE, professeur sans chaire	)	Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du tra- vail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY		Stomatologie.
CHAILLEY-BERT, agrégé . .		Éducation physique.
LEDoux-LEBARD		Radiologie clinique.
WEIL-HALLÉ		Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni im-
probation

A MES GRANDS PÈRES

M. EUGÈNE RÉVEILLAUD

Ancien député, ancien sénateur de la Charente-Inférieure

M. le Docteur AUGUSTE SALATHÉ

Dernier Aide de Botanique de l'Ancienne Faculté de Médecine
de Strasbourg

A MON PÈRE

M. JEAN RÉVEILLAUD

Président honoraire du Conseil de Préfecture de la Seine
Délégué de la France à la Société des Nations

A LA MÉMOIRE DU DOCTEUR PAQUY

Ancien chef de Clinique à la Faculté

*Qui a été mon premier guide mé-
dical.*

Au Professeur FERNAND BEZANÇON
Professeur de la Clinique Médicale de l'Hôpital St-Antoine

*Qui m'a fait le très grand honneur
d'accepter la présidence de cette
thèse.*

A MM. CHARLES FLANDIN

Médecin de l'Hôpital Bichat
Médecin chef de l'Hôpital anglais de Paris

et

ANDRÉ JACQUELIN

Médecin des Hôpitaux

*Qui m'ont sans cesse guidé dans ces
travaux.*

*Qu'ils trouvent ici un modeste té-
moignage de ma reconnaissance
pour l'enseignement médical qu'ils
m'ont donné et pour l'extrême bon-
té qu'ils m'ont toujours mani-
festée.*

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX DE PARIS

Externat de Paris

MM. LAPOINTE, chirurgien des Hôpitaux (*in memoriam*).

CH. FLANDIN, médecin des Hôpitaux.

MONIER-VINARD, »

ANDRÉ JACQUELIN, »

LÉVY-SOLAL, Professeur agrégé, accoucheur
des Hôpitaux.

CH. RICHET, Professeur agrégé, médecin des
Hôpitaux.

ESCALIER, Médecin des Hôpitaux.

Internat de l'Hôpital Britannique de Paris

MM. CH. FLANDIN, médecin chef, médecin des
Hôpitaux.

DENIKER, chirurgien des Hôpitaux.

M. DEBRAY, médecin des Hôpitaux.

VAUDESCAL, Professeur agrégé.

MOULONGUET, Oto Rhino-Laryngologiste des
Hôpitaux.

LAVENANT.

PALICOT.

P. WALTHER.

A. NEMOURS.

A MES AMIS

Les Docteurs DESBUQUOIS, DUCOURTIOUX,
PORCHAIRE, JUBÉ

A MM. FRANÇOIS JOLY, J. TURIAF, ANDRÉ LIMASSET,
ROGER HEBERT et J.-P. CARLOTTI
Internes des Hôpitaux de Paris

A MON AMI JEAN SARRUT

Avocat à la Cour d'Appel de Paris et au Barreau de Londres

MEIS ET AMICIS

AVANT-PROPOS

Aucun syndrome n'a peut-être bénéficié autant que l'asthme, et cela dans tous les domaines, des acquisitions de ces trente dernières années. Les notions pathogéniques se sont enrichies et précisées, les observations cliniques se sont multipliées.

Les travaux admirables du P^r Richet sur l'anaphylaxie, ceux de Widal et de son école sur la colloïdoclasie, ceux plus récents du P^r Bezançon sur le rôle local du facteur respiratoire et sur celui des épines irritatives ont tour à tour élargi et singulièrement éclairé le problème pathogénique de l'asthme.

A la lueur de ces connaissances nouvelles, une thérapeutique neuve a été créée. Chaque notion pathogénique a été fertile en applications dans la pratique journalière : à l'inhibition du pneumogastrique on a opposé l'action de l'adrénaline transformant ainsi le caractère paroxystique de la crise ; bien mieux, on a pu agir sur le fond même de la maladie qu'on a parfois supprimée tout entière. Les notions de sensibilisation ont donné naissance aux multiples procédés de protéino-

thérapie et d'antianaphylaxie ; les notions de déséquilibres endocriniens, nerveux, respiratoires, ont permis d'opposer à chacun de ces troubles une thérapeutique rationnelle.

Malgré toutes ces belles acquisitions, l'asthme reste pour nous, et dans bien des domaines, une maladie mystérieuse. C'est qu'au fond l'asthme, dépassant les cadres d'une maladie semble n'être que l'une des modalités de ces processus réactionnels, processus général dans l'espèce animale, et qui pousse certains organismes à réagir, dans l'un quelconque de leur tissu d'une manière intense à une excitation banale. Pourquoi l'asthmatique partage-t-il avec d'autres ce triste privilège de l'instabilité, pourquoi va-t-il de ce fait, à l'occasion d'une sclérose pulmonaire, d'un grain de pollen réagir par une crise d'asthme ? au fond il faut bien l'avouer, nous ne nous l'expliquons pas. Nous en sommes réduits à invoquer la notion mystérieuse du terrain, ce terrain immuable que nous restons impuissants à modifier puisque nous en ignorons à peu près la nature. Ignorant les causes premières du syndrome asthmatique, nous ne pourrons donc lutter que contre les déséquilibres humoraux, nerveux ou endocriniens qui en dérivent. Ceci explique l'orientation de la thérapeutique actuelle avec ses succès et ses échecs.

Schématiquement le traitement s'est surtout orienté dans trois directions, s'attaquant soit à l'instabilité humorale, soit au déséquilibre neuro-endocrinien, soit au facteur local « de drainage respiratoire ». Nous rappel-

lerons brièvement ces thérapeutiques. Contre l'instabilité humorale, les uns ont employé des méthodes utilisant l'antigène spécifique, d'autres, surtout en France, se sont servis de désensibilisation non spécifique, protéinothérapies les plus variées, autothérapies aux modalités les plus diverses.

Contre le déséquilibre neuro-végétatif, on a créé tout l'arsenal thérapeutique de la crise d'asthme, l'adrénaline, l'éphédrine dont les effets merveilleux restent malheureusement transitoires.

On a lutté contre les déficiences endocriniennes par l'opothérapie, contre le terrain névropathique par les moyens physiques et par les sédatifs à petites doses.

Enfin depuis quelques années, les notions d'épine irritative, de facteur local ont amené à soigner directement les malformations ou les lésions anatomiques de l'arbre respiratoire : de là toutes les interventions sur les fosses nasales, les traitements visant à supprimer les infections chroniques des voies respiratoires supérieures et trachéo-bronchiques.

Toutes ces méthodes ont connu des succès et ont essuyé des échecs. Toutes ont leurs indications particulières et peuvent être tentées.

Cependant devant l'irréductibilité de certains asthmes, devant les échecs si fréquents des thérapeutiques les plus variées, nous avons été amené à proposer avec notre maître M. André Jacquelin et avec notre ami Turiaf un traitement nouveau en nous appuyant sur l'idée déjà ancienne de l'efficacité de l'autothérapie et sur les

travaux récents de l'immunité et de la sensibilisation locales. Ce sont ces idées et ces travaux faits sous la direction de nos maîtres MM. Ch. Flandin et A. Jacquelin que nous allons exposer maintenant.

SCHÉMA DE LA PATHOGÉNIE DE L'ASTHME

L'hérédité du déséquilibre neuro-végétatif	L'hérédité de sensibilisation	L'hérédité des troubles du métabolisme	L'hérédité de déficiences endocriniennes
--	-------------------------------------	--	--

conditionnent la constitution d'un
terrain neuro-arthritique
sur lequel se greffe un

déséquilibre vago-sympathique
qui, à la faveur d'une

instabilité humorale
donnera
en coïncidant avec une

sensibilisation locale
ou une
épine irritative

un trouble

CUTANÉ
se traduisant
par de
l'ECZÉMA

RESPIRATOIRE
se traduisant
par de
l'ASTHME

DIGESTIF
se traduisant
par
MIGRAINE
URTICAIRE
ENTÉRO-COLITE

SCHÉMA DU TRAITEMENT DE L'ASTHME

L'action
sur le

Terrain : reste difficile	{ Régime désintoxiquant. Régulateurs et modificateurs de l'organisme, tels l'iode et le mercure.
Déséquilibre vago-sympathique : action de fond difficile mais action transitoire très efficace.	{ Opothérapie. Sédatifs. Adrénaline-éphédrine.
Instabilité humorale : action de fond incons- tante	{ Protéinothérapies. Autothérapies. Schock. Thermothérapie. etc...
Sensibilisation locale. Épine irritative : action de fond : bonne parfois, décevante sou- vent	{ Intervention sur les fosses na- sales. Désinfection des voies aériennes

L'autosérothérapie intramuqueuse nasale pourra agir à la fois sur le facteur instabilité humorale et sur le facteur sensibilisation locale.

LES IDÉES D'IMMUNITÉ ET DE SENSIBILISATION LOCALES DANS L'ASTHME

Achard et Flandin ont dès 1914 décrit un procédé nouveau de modification humorale : l'autosérothérapie. Dans de très nombreuses et très convaincantes observations ils montraient l'action de l'autosérum sur des syndromes comme l'eczéma, l'urticaire, l'œdème de Quincke. Ces auteurs ont déterminé par l'expérimentation qu'il se développe dans le sérum des sujets anaphylactisés des propriétés toxiques pour ces sujets mêmes et non pour d'autres : c'est l'utilisation de ces propriétés pour la désensibilisation à petites doses sous-cutanées ou intradermiques qui les avait amenés à préciser une méthode qui a donné un nombre considérable de résultats positifs. L'inactivité ou même les inconvénients des grosses doses d'autosérum, le danger de l'autosérothérapie intraveineuse confirmaient les idées d'Achard et de Flandin sur les propriétés autotoxiques de l'autosérum. Cette méthode est donc véritablement une méthode de désensibilisation et s'oppose à l'auto-hémo à l'hétéro-hémo, à la peptonothérapie qui ne sont que des protéinothérapies.

Dans le service du Dr Ch. Flandin à Ambroise Paré, nous avons été frappé par la grosse proportion de succès dans tous les eczémas, où la sensibilisation dermique était rapidement modifiée par les doses faibles d'autosérum apporté là où siégeait le trouble humoral : le tissu dermo-épidermique. Dans les manifestations asthmatiques au contraire, les résultats satisfaisants étaient bien moindres. Or, chez nos malades atteints d'eczéma, blanchisseurs le plus souvent, nous trouvions toute une série d'éléments que nous remarquions également chez nos asthmatiques. Là aussi prédisposition individuelle, tous les blanchisseurs ne faisant pas d'eczéma, là aussi la notion de sensibilisation et d'évolution de cette sensibilisation, l'eczéma débutant chez ces malades par les parties les plus exposées pour se généraliser souvent par la suite. Etant donné la parenté morbide des deux affections, le parallélisme des notions de terrain, de sensibilisation, nous nous sommes demandé si la cause de nos échecs, en matière d'asthme, ne tenait pas à une sensibilisation tissulaire ou tout au moins régionale différente. Cette idée d'ailleurs concordait bien avec certaines notions récentes sur l'immunité locale. Nous allons nous étendre un peu longuement sur deux séries de faits qui peuvent expliquer l'efficacité de notre traitement : les expériences montrant la sensibilisation exquise de certains tissus ou même de certaines régions de l'organisme, les résultats supérieurs des thérapeutiques locales, sérothérapiques notamment, dans le traitement des affections à point de départ localisé.

Dans un premier ordre de faits nous rappellerons la fidélité avec laquelle la muqueuse respiratoire répond à l'antigène auquel elle est sensibilisée contrairement à l'inconstance des résultats positifs obtenus dans ce cas par la cuti ou l'intradermo-réaction. Pour expliquer la supériorité du test nasal dans la sensibilisation respiratoire, de la cuti-réaction dans la sensibilisation dermique, il faut bien admettre l'existence d'une véritable dissociation tissulaire aux différentes sensibilités. Praustnitz a insisté sur le rôle des anticorps fixes. Il pense que la réaction anticorps antigène n'a pas lieu dans la circulation libre mais qu'elle doit plutôt se passer dans un territoire limité, dans certaines cellules qui seraient les cellules sensibles. La sensibilisation locale du début pourrait avec le temps déborder le cadre local pour gagner l'organisme tout entier ; il n'y aurait plus à ce moment qu'une différence de degré entre les sensibilisations locale et générale. Ces idées d'ailleurs ont été confirmées par l'expérimentation et par la clinique. Martenstein a étudié la trichophytie cutanée du cobaye. Une région de la peau où l'affection avait guéri était transplantée à un endroit de la peau du même animal qui n'avait jamais été affecté ; après la cicatrisation des tissus, une injection intra-cutanée de trichophytine était pratiquée dans le morceau transplanté ainsi qu'à un autre endroit indemne jusqu'alors. La réaction du morceau transplanté était plus forte que celle de la peau indemne. Le même auteur a également observé qu'on peut obtenir un produit toxique par le contact de spores du champignon avec le sérum où les cellules épithéliales

d'un cobaye trichophytique. Chez un cobaye fraîchement infecté avec le trichophyton quinckeanum de tels produits toxiques ont été extraits : de la peau au lieu de l'infection dès le sixième jour après l'infection — du sérum dès le septième jour après l'infection — de la peau non infectée dès le huitième ou le neuvième jour. On peut conclure de cette expérience que les anticorps sont formés au lieu de l'infection, c'est-à-dire dans les cellules infectées et qu'ils sont ensuite seulement libérés par le sérum, qui finit par les déposer dans les autres parties de la peau.

D'autres auteurs, opérant sur un cas d'exanthème chez un homme sensible à l'antipyrine, ont transplanté un lambeau d'un vieux foyer guéri d'exanthème à un endroit de sa peau jusque-là indemne. Trois semaines plus tard une ingestion d'antipyrine par la bouche provoqua une réaction générale (urticaire, asthme). Une inflammation considérable se développa dans le lambeau transplanté tandis que la peau auparavant indemne de manifestations resta non irritée. Dans la désensibilisation spécifique, certains médecins avaient remarqué le danger des injections trop voisines ; car dans ce cas il se produit d'abord une désensibilisation locale et si l'on passe ensuite à une autre région en employant des doses progressives, le danger d'une réaction générale est plus grand.

Dans un deuxième ordre de faits il faut faire état des recherches qui ont montré la supériorité de certaines thérapeutiques locales et tissulaires sur les méthodes générales.

Besredka a tout récemment encore dans un travail sur l'immunité locale passive insisté sur ces faits. Dans ces recherches sur la sérothérapie locale, il a montré combien il était avantageux d'apporter ainsi directement des anticorps dans la région malade. Dans le cas où ces anticorps sont véhiculés par le sang rien ne nous permet d'affirmer qu'ils puissent vaincre certaines barrières tissulaires.

Ce sont des idées de cet ordre qui avaient, en matière de pathologie infectieuse, amené Poincloux à essayer la vaccination tissulaire par la porte d'entrée. On sait les résultats remarquables qu'il a obtenus dans les infections gonococciques avec cette méthode ; on sait aussi que dans différentes colibacilloses l'introduction du vaccin, sous contrôle rectoscopique dans la muqueuse de l'ampoule rectale, a donné des guérisons définitives. En matière d'anaphylaxie, Urbach et Wiethe ont apporté l'observation d'un boulanger présentant une hypersensibilité nasale à diverses espèces de farine ; se servant de désensibilisation spécifique, ils n'ont obtenu de résultats absolus et durables que par l'injection dans la muqueuse nasale d'extraits de farine à des concentrations progressivement augmentées.

— En matière de sensibilisation auto ou hétérogène, qui nous dit que dans une maladie localisée comme l'asthme à l'arbre respiratoire, les propriétés immunisantes de l'autosérum ne soient décuplées si l'on en use au siège même du tissu sensible. On sera certain ainsi que le pouvoir désensibilisant du sérum agira sur les

cellules de l'épithélium ou sur les cellules des capillaires de la muqueuse en premier lieu touchées.

Que le sérum, que l'organisme tout entier soient à leur tour heureusement impressionnés, pour leur propre compte, par l'autosérum comme ils l'avaient été défavorablement par un allergène, par une rupture quelconque d'équilibre cela n'est pas fait pour nous étonner.

M. Sézary avait déjà insisté sur des constatations de cet ordre. Il avait montré, à propos de l'eczéma, qu'une lésion développée sur un point par sensibilisation lente, va créer, à distance, des territoires où se développeront la même lésion eczémateuse, sans qu'intervienne, à ce niveau, de cause locale de sensibilisation : c'est ainsi qu'un laveur atteint d'eczéma artificiel des mains verra des placards d'eczéma survenir sur la surface du corps, là où il n'y aura aucune irritation par l'eau de vaisselle.

Chez nos malades asthmatiques, c'est tous les jours que nous avons vu un trouble léger, localisé, gagner par la suite en surface et en profondeur.

La sensibilisation se révèle ainsi moins liée à une tare organique sanguine qu'à une modification acquise de tout un système organique, comme la peau ou une muqueuse. Bien plus c'est au pourtour de la lésion première, c'est-à-dire du territoire qui a servi de porte d'entrée, que la sensibilisation demeure souvent la plus marquée et ceci non seulement pour l'agent qui a créé la sensibilisation initiale mais aussi vis-à-vis de toutes les causes secondaires externes ou internes.

Nous appuyant sur tous ces faits, il nous a paru logique, dans le traitement de l'asthme, d'attaquer la muqueuse respiratoire elle-même puisqu'étant « le réservoir hypersensible », elle garde le premier rang dans la hiérarchie des tissus propres à réagir.

Ainsi est née l'autosérothérapie locale dans la muqueuse pituitaire. Visant à modifier le tissu localement sensible dans son siège même, cette méthode d'une application simple nous a donné des résultats thérapeutiques intéressants.

Ce sont ces résultats et la manière dont nous les avons obtenus, que nous allons exposer maintenant.

LA TECHNIQUE

Notre procédé est une simple variante de l'autosérothérapie d'Achard et Flandin. C'est une variante d'ordre tissulaire, le tissu muqueux remplaçant ici le tissu dermique.

Nous insisterons donc surtout sur le mode d'introduction de l'autosérum dans la muqueuse et sur les difficultés inhérentes à cette voie.

Préparation de l'autosérum

Le sérum sera recueilli dans un tube stérile par ponction veineuse à la seringue ou plus facilement encore avec l'aiguille à plateau de Clément Simon. On recueille ainsi 30 cc. de sang.

Nous laissons 48 heures le sérum décanter au contact du caillot que nous détachons à ce moment avec un fil de platine flambé. Le sérum peut alors être réparti en ampoules d'un demi cc. ou plus simplement transvasé dans un nouveau tube stérile. Pendant toutes ces manœuvres qui doivent s'accompagner de l'asepsie la plus rigoureuse, le sérum est laissé à la température du

laboratoire c'est-à-dire entre 15 et 25 degrés. Il faut absolument éviter de le chauffer, de le conserver à la glacière ou à l'étuve, ce qui risquerait de rendre le sang par trop hétérogène.

Nous avons ainsi pu conserver pendant plus de trois semaines des sérums sans jamais les souiller, ce fait tenant autant aux précautions prises qu'aux propriétés antitoxiques du sérum sanguin.

Le matériel

Pour les injections nous employons la seringue de Barthélemy d'une contenance d'un quart de cc. graduée en 10 divisions avec une aiguille intradermique très fine d'une longueur de 4 cm. à biseau court.

Pour les injections intranasales le petit spéculum « nasi » aide à agrandir l'orifice supérieur des narines et permet d'arriver facilement sur la muqueuse pituitaire.

Le lieu d'injection

Le lieu d'injection peut être fait en n'importe quel point de cette muqueuse. Il est cependant plus facile de la pratiquer sur la muqueuse des cornets inférieurs ou moyens ou au niveau de la muqueuse avoisinante. Nous l'avons également pratiquée au niveau de la cloison, mais la muqueuse y est peut-être plus friable et saigne plus facilement.

La dose à injecter

L'injection est poussée sans peine et une injection correcte se traduit par l'apparition d'une boule d'œdème intramuqueux dont la pâleur contraste avec le rosé de la pituitaire avoisinante.

Pour les doses, nous avons constaté que comme dans le traitement par autoséro Θ intradermique dans les eczémas les doses faibles sont les meilleures. Aussi n'injectons-nous jamais plus d'un quart de cc. en débutant par 3 divisions de la seringue de Barthélemy ; nous injectons en moyenne de 6 à 7 divisions, ce qui correspond à 1/6 de cc.

Nous répétons ces injections quotidiennement pendant 20 jours.

Anesthésie

En principe nous ne pratiquons aucune anesthésie et nos malades très nerveux cependant pour la plupart, ont admirablement supporté le traitement. Cependant, chez certains sujets en état de superréflexivité de la muqueuse, la piqûre peut déclencher, outre un réflexe lacrymal sans importance, une crise d'éternuement ou de toux, gênant pour pousser l'injection. Dans ces cas on pourrait pratiquer une anesthésie locale facile, avec un tampon d'ouate imbibé d'une solution de novocaïne à 4 %.

Antisepsie

Il faut prendre soin de vérifier quotidiennement l'aspect du sérum qui doit rester absolument limpide. Le plus léger trouble, le moindre louche indiquerait que le sérum a été infecté et ferait rejeter son usage.

Nous n'avons jamais eu de réaction locale. Nous ne pratiquons pas de désinfection *in situ* avant la piqure. Cependant nous nous sommes bien trouvé de prescrire pendant toute la durée du traitement une désinfection biquotidienne des fosses nasales avec quelques gouttes d'une solution de collargol à 2 %.

Variante

La voie intrabuccale.

Si le malade pusillanime refusait d'accepter la voie intranasale, la voie intrabuccale serait d'une application plus facile encore. Les injections endobuccales seront faites dans la muqueuse de la face interne de la joue à 2 cm. environ en arrière de la commissure labiale. La muqueuse de la joue est fort peu sensible et n'exige aucune anesthésie préalable. Il ne s'agit plus alors d'une désensibilisation tissulaire mais d'une désensibilisation de voisinage.

OBSERVATIONS

Obs. 1. — Jean V..., 12 ans.

Vient consulter le 19 avril 1932 pour un asthme remontant à l'âge de cinq mois et dont l'intensité a été croissante.

C'est un garçon amaigri, grand pour son âge, qui n'a jamais pu aller en classe, arrêté, l'hiver surtout, par des crises d'asthme intenses et répétées.

Par temps humide, l'enfant est confiné à la chambre. Annoncé par une recrudescence de l'éternuement et de la toux, la crise survient le jour surtout, durant plusieurs heures. Une crise très forte est suivie de crises dont l'intensité va décroissante. L'enfant ne crache jamais.

L'examen ne relève rien de particulier au point de vue somatique. L'auscultation des poumons révèle de nombreux râles entre les crises. Radiologiquement, intégrité du parenchyme pulmonaire.

Dans les ascendants, on trouve un grand-père paternel, asthmastique de 40 à 70 ans. La mère faisait de l'urticaire aux moules. Le père est emphysémateux et aurait fait une pleurésie sans épanchement. L'enfant a eu un frère qui est mort à 5 ans de méningite tuberculeuse.

Dans cette enfance souffreteuse et mouvementée, l'enfant a subi à 5 ans, sans aucune amélioration, l'opération des amygdales et des végétations, à 6 ans l'ablation des cornets.

De 7 à 9 ans il y a eu période d'accalmie en séjournant à Arcachon.

Actuellement l'examen du nez montre une cloison nasale déviée à droite, très en haut.

TRAITEMENT : Le 12 avril, on commence une série de 24 injections intranasales qui sont admirablement supportées, sans jamais aucune réaction locale. Simplement la piqure de la muqueuse déclenche un réflexe lacrymal et souvent une crise légère d'éternuement.

Le 10 mai la première série est terminée. L'enfant va tout à fait bien. Pour la première fois depuis 15 jours l'enfant n'a présenté ni crises d'asthme typique, ni les manifestations larvaires qui d'habitude marquaient l'intervalle des crises.

Dès le 20 avril l'enfant qui au moindre effort était essoufflé et faisait de véritables crises « à l'effort » peut courir sans aucune gêne respiratoire.

Le 28 mai crise d'asthme très forte durant 3 heures, précédée d'éternuements. Pour la première fois, l'enfant crache et la crise s'accompagne de fièvre légère à 37,7.

Le 2 juin, on pratique une nouvelle série de 20 injections. La crise n'a pas eu de lendemain et le 30 juin l'enfant est en parfait état. Revu en décembre 1932, l'enfant a pu fréquenter régulièrement l'école. Depuis 7 mois il n'a pas eu une seule crise.

CONCLUSION. — Asthme jeune, amélioration, puis rechute. Après une seconde série, guérison depuis 1 an.

Obs. 2. — Julia P..., 45 ans, cuisinière, originaire de la Meuse.

Asthmatique depuis 2 ans, depuis l'époque où elle n'est plus réglée.

C'est un asthme survenant l'hiver surtout, par temps humide, par temps froid ou neigeux. Mais l'été la malade

n'est pas toujours indemne de toute crise. Les crises sont seulement moins intenses et plus espacées.

Les crises d'asthme font suite à un rhume, à une bronchite ; puis apparaît un coryza spasmodique, enfin la crise d'asthme typique, caractérisée par une dyspnée à type expiratoire durant 1 heure environ, à peine soulagée par l'éphédrine. La fin de la crise est annoncée par le rejet d'une expectoration blanc mousseuse, abondante avec éosinophilie dans les crachats. Les crises durent et se répètent pendant une huitaine de jours où la malade ne peut guère sortir de sa chambre. Les rechutes sont fréquentes, 6 à 7 chaque hiver.

À l'examen, nombreux râles sibilants disséminés, le cœur est normal, la tension artérielle à 14/9.

L'urée sanguine normale à 0 gr. 35.

Malade nerveuse, dormant mal, ayant entre les crises des accès de toux spasmodique déclenchée par l'odeur des aliments (grasses, etc).

Parentés morbides : eczéma des mains et des avant-bras il y a 3 ans.

La malade a reçu sans être améliorée 15 injections d'auto-hémothérapie. Les traitements symptomatiques les plus divers ont eu une efficacité presque nulle.

TRAITEMENT. — Nous pratiquons en février 1933, alors que la malade est en plein état de mal asthmatique, une série d'autosérum intranasal.

Dès la deuxième injection grosse amélioration ; la dyspnée cède la première. À la huitième injection la malade qui avant venait à grand'peine jusqu'à Bichat se sent transformée.

Revue 2 mois après la fin du traitement, la guérison a paru complète. C'est seulement alors que nous avons complété le traitement par l'extrait ovarien pour lutter contre l'aménorrhée.

CONCLUSION. — Asthme et coryza spasmodique : guérison presque totale.

Obs. 3. — M. F., 21 ans, ajusteur, atteint d'asthme remontant à l'âge de 5 ans, intriqué de bronchites à répétition et de manifestations lymphoïdes importantes amygdalectomie à 5 ans, intervention sur les végétations adénoïdes et sur le nez à 10 ans ; traité à 17 ans par des rayons U. V à la clinique médicale de St-Antoine pour adénopathie trachéo-bronchique.

L'asthme, depuis le jeune âge, s'est aggravé progressivement. Les crises sont de plus en plus fréquentes, surviennent chaque nuit, vers cinq heures du matin ; dans le jour existe une oppression continue.

Asthme humide avec expectoration de type muqueux pur et hydropnée nasale claire.

Pas de sensibilisation décelable (sauf aux odeurs). Les crises sont plus fortes par temps humide, brumeux et surtout par la neige.

Pas de parentés morbides.

A l'examen, malade pâle, fatigué, amaigri (P : 46 kg. pour une taille de 1 m. 64) dyspnéique à l'état permanent. (Indice respiratoire : 3). La radiographie montre une densification des ombres hilaires, une incursion nulle des diaphragmes et une coupole droite déformée.

Examen du nez : cornets moyens et inférieurs volumineux, crête de cloison importante.

Pourcentage leucocytaire :

Poly	68
Mono.....	23
Lympho.....	1
Eosino.....	5
F. de T.....	1

TRAITEMENT.— Le malade ayant essayé de nombreux traitements, adrénaline, évatmine, spécifique Lancelot, injections de peptone, auto-hémothérapie, est soumis en novembre 1931 à l'auto-sérothérapie intramuqueuse nasale. Il éprouve une diminution de sa dyspnée dès la 4^e injection. Cette amélioration progresse jusqu'à la 8^e. A ce moment l'état général est nettement modifié. Les nuits sont meilleures, le sommeil est moins troublé.

Le traitement est alors abandonné, le malade quittant la région parisienne. Il nous a écrit tout récemment que son amélioration avait persisté et que sauf quelques crises, sa gêne respiratoire était dans l'ensemble plus légère que les autres années. En somme amélioration partielle à la suite d'un traitement écourté.

CONCLUSION.— Asthme intriqué : amélioration.

Obs 4. — M. J., menuisier, 28 ans, présente un asthme ayant débuté dans l'enfance après une bronchite fébrile survenue à l'âge de 3 ans. Enfant « poussif » ; bronchites répétées au moindre refroidissement. Depuis l'âge de 12 ans, chaque nuit, petite crise dyspnéique et deux fois par mois, grande crise durant plusieurs jours. Aggravation progressive malgré tous les traitements (l'évatmine et l'adrénaline d'abord efficaces ont donné des troubles et ont dû être abandonnées. La poudre Legras donne un certain soulagement. Vingt injections d'autohémothérapie et une cure de peptothérapie intra-dermique sont restées sans effet).

Asthme humide, avec expectoration très abondante, mais seulement au moment des crises, de mucus clair très visqueux parfois rosé ou même sanglant, qui calme la dyspnée.

Il n'y a pas de sensibilisation décelable, ni d'influence saisonnière ou alimentaire.

Sécrétion nasale muco-purulente qui augmente au moment des crises.

Parentés morbides : céphalées, non de type migraineux vrai, succédant aux crises ; douleurs articulaires fréquentes, périodes de diarrhée sans caractères d'entéro colite muco-membraneuse alternant avec l'asthme.

Examen : malade hypotrophique et dystrophique. Poumons cliniquement et radiologiquement normaux ; nez : déviation de la cloison avec hypertrophie des cornets. (Le malade ne se résoud pas à la cure de ces déformations).

Formule sanguine : G. R. 4.900.000 ; G. B. 6400.

Poly 47. Mono 35. Lympho 2. Eosinophiles 13. Formes de transition 3.

TRAITEMENT. — L'autosérothérapie, mise en œuvre en octobre 1931, donne une amélioration mais non une disparition complète de l'asthme.

Après les deux premières injections, diminution des crises dyspnéiques. Après la 4^e nouvelle crise d'asthme intense qui cède à la 6^e ; dix-huit injections sont pratiquées. A leur suite il persiste encore des crises de sibilance avec dyspnée légère et expectoration très discrète. Les grandes crises dyspnéiques ne se sont plus reproduites depuis le traitement.

CONCLUSION. — Asthme intriqué de bronchite : Amélioration.

Obs. 5. — M. Ma..., 35 ans, chauffeur.

Asthme, ayant débuté en 1924 après divers épisodes bronchitiques survenant l'hiver depuis 1912, aggravés pendant la guerre et compliqués en 1924 d'une congestion pulmonaire, suivie de près par la première grande crise dyspnéique.

Depuis et malgré trois cures au Mont-Dore (1925 26-27) qui n'ont eu qu'un effet passager, l'asthme s'est aggravé. Il garde néanmoins le caractère paroxystique, la respiration

étant normale entre les crises. Celles-ci s'annoncent par un aura (goût de soufre dans la bouche). C'est un asthme humide, les crises étant terminées par une expectoration visqueuse de type muqueux pur avec des particules de mucus concrété qui jamais ne se produit en dehors des crises.

Asthme d'hiver, aggravé par le froid avec cependant deux sensibilisations nettes : les poussières de ménage, le vin. Hydrorrhée nasale précédant les crises ou leur succédant.

Parentés morbides : un eczéma de la face ayant duré plusieurs mois.

Examen : Aucune lésion pulmonaire appréciable, en dehors d'une densification hilare surtout nette à droite. Bon indice respiratoire (94,88).

Nez : Légère hypertrophie des cornets.

Sang : G. R. 5.448.000 ; G. B. 10.800.

Poly.....	53
Mono.....	31
Lympho.....	0
Eosino.....	13
F. de T.....	3

TRAITEMENT. — L'autosérothérapie est commencée fin novembre 1931 alors que les crises se répètent chaque nuit depuis deux mois.

Dès les premières injections, les crises nocturnes diminuent d'intensité et cèdent par l'inhalation de poudre Legras.

A la 5^e injection toute crise a disparu.

Le malade s'estimant guéri cesse son traitement, malgré notre avis à la 8^e injection.

Il n'a plus eu depuis aucune crise alors que les années précédentes, l'asthme se prolongeait tout l'hiver jusqu'au printemps.

CONCLUSION. — Asthme intriqué de bronchite : Guérison.

Obs. 6. — Mme P..., 40 ans, ménagère.

Vient consulter en juillet 1932, pour des crises d'étouffement à prédominance nocturne. Le début de ces crises d'asthme remonte à deux ans ; elles ont un maximum d'intensité l'été.

Ces crises surviennent la nuit surtout, augmentant pendant une demi-heure où la malade angoissée cherche l'air. Les accès se reproduisent parfois 3 et 4 fois par 24 heures.

C'est un asthme à peu près pur, sans manifestations rhinotrachéales.

L'auscultation des poumons fait entendre quelques râles ronflants, de nombreux sibilants. La malade crache abondamment après sa crise : crachats mousseux avec nombreux éosinophiles.

Le cœur est normal ; la tension artérielle de 13-8. Le Wassermann négatif.

Parentés morbides : Crises de migraines typiques avec vomissements, crises alternant avec les attaques d'asthme. La malade n'a jamais eu de bacilliose. Le foie déborde légèrement les fausses côtes : il est sensible, la malade présente par intermittences un léger subictère.

Les règles sont irrégulières, peu abondantes.

Numération globulaire.

Avant le traitement		Après le traitement	
G. R.....	4.200.000	G. R... ..	4.500.000
	8.500		9.400
Poly.....	62	Poly... ..	65
Eosino.....	6	Eosino.....	2
Lympho.....	32	Lympho.....	32
F. de T.....	2	F. de T.....	1

TRAITEMENT. — On pratique 20 injections d'auto-sérum soit au niveau du cornet moyen, soit au niveau de la muqueuse de la cloison.

Après les dix premières injections, une très légère oppression, caricature de l'état antérieur, persiste seule.

Après les 20 piqûres un peu de toux la nuit, mais ni essoufflement, ni dyspnée. La malade a tout au plus un léger chatouillement laryngé. Elle boit un peu d'eau et se rendort.

Revue 8 mois après en février 1933, la malade n'a jamais eu aucune crise. Les migraines ont disparu ; par contre la malade se plaint de sensation de bouffées de chaleur sans doute en rapport avec une fonction menstruelle presque arrêtée.

CONCLUSION. — Asthme avec atteinte hépatique discrète ; grosse amélioration.

Obs. 7. — M. M..., 33 ans, postier ambulant.

Malade qui depuis trois ans présente des crises d'asthme paroxystique avec un fond d'oppression continue qui le gêne beaucoup dans son travail.

Les crises, à prédominance nocturne, empêchent le malade de dormir pendant toute une nuit. Elles surviennent principalement les nuits où le malade dort à son domicile. Lorsqu'il fait son travail de nuit, il ne ressent qu'une légère oppression. Le malade a un asthme sec, et a l'impression que s'il pouvait cracher, ses crises seraient moins pénibles.

C'est un fort gaillard, le souffle un peu court, légèrement oppressé, quand il parle. L'auscultation révèle des râles ronflants et sibilants nombreux surtout à droite à la base du poumon. Le malade n'a jamais présenté aucun épisode pulmonaire microbien. Une radiographie confirme l'excellent état des poumons. Le cœur est normal, la tension basse à 11,6.

Le malade a bon appétit, et un état digestif excellent. Pas de sensibilisation spéciale.

Il a essayé les traitements les plus variés et peut s'arranger à venir chaque matin à l'hôpital.

TRAITEMENT. — Le 5 février 1933, début du traitement. Dès la 4^e injection les crises cessent et, fait surprenant, le malade crache abondamment. Vers la 12^e injection le malade peut dormir impunément chez lui sans présenter aucun phénomène dyspnéique. Il se plaint seulement d'une sensation de gêne, de gargouillement, dit-il, à la base du thorax, à droite. La respiration est en effet très soufflante à ce niveau avec encore de nombreux râles. A la fin de la série, amélioration presque totale. Le malade peut marcher et courir sans aucune oppression. Son état général s'est amélioré parallèlement. Le malade est venu nous revoir tous les 15 jours depuis la fin de son traitement. La guérison a persisté, depuis trois mois et le malade se sent transformé.

CONCLUSION. — Asthme jeune : grosse amélioration.

Obs. 8. — Mme D., 51 ans, asthmatique depuis 1927.

Née de parents rhumatisants, névropathes artérioscléreux, elle a eu une enfance très délicate, avec une croissance lente et difficile, une puberté tardive et à 18 ans une crise de psychasthénie traitée par Déjerine et par Brissaud.

Toujours déprimée, souvent anxieuse, insomniaque, elle a eu des troubles hépatiques importants et une constipation presque permanente.

Les règles pauvres et irrégulières sont devenues très abondantes vers l'âge de 45 ans, entraînant de véritables ménorrhagies, créant une anémie intense qui a nécessité une castration radiothérapique, réalisée en 1926.

Coincitant avec cette castration est apparue une toux quinteuse presque coqueluchoïde puis une trachéobronchite spasmodique d'abord paroxystique puis continue avec expectoration abondante, constituée tantôt de mucus clair,

visqueux pelotonné, tantôt de muco-pus. Des foyers congestifs sont apparus dans les deux poumons. Les crachats de plus en plus abondants ont fait penser à une dilatation des bronches.

Puis la dyspnée est apparue sous forme continue légère au repos, considérable au moindre effort, et entrecoupée tantôt de crises asthmatiques typiques, tantôt de recrudescentes dyspnéiques légères avec sibilances disséminées.

Cet état s'est aggravé jusqu'en 1931. Malgré tous les traitements (opothérapie ovarienne et hypophysaire, vaccinothérapie, poudres antiasthmatiques, évatmine, sérum de Heckel, adrénaline, éphédrine, eupnine, pneumogéine, traitements multiples dirigés sur les fosses nasales, etc.).

Au début de 1931, cet état entraîne une gêne considérable. C'est un asthme intriqué d'un très fort élément de bronchite chronique exsudative et de toux quinteuse épuisante.

Pas de sensibilisation nette ni aux pollens ni aux protéines animales, ni aux aliments (un régime d'intolérance hépatique est d'ailleurs strictement suivi).

Les temps brumeux, l'hiver, ont une influence nette.

Le thorax est dilaté globuleux. Radioscopie et radiographie révèlent une distension emphysémateuse accentuée que l'évatmine et l'adrénaline font en partie disparaître.

Le déséquilibre vago-sympathique est manifeste.

Des migraines coïncident fréquemment avec les crises dyspnéiques.

TRAITEMENT. — Devant l'échec de tous les traitements l'autosérothérapie par voie intramuqueuse est instituée selon la technique.

20 injections sont pratiquées.

Dès la 7^e injection les crises s'espacent ; la dyspnée permanente diminue ; la toux spasmodique et l'abondance des crachats sont influencées.

A la 12^e injection les grands paroxysmes dyspnéiques disparaissent définitivement, les crachats sont moins abondants,

A la 20^e injection, la bronchite est très améliorée, quelques quintes de toux subsistent encore. Cet état se maintient depuis.

CONCLUSION. — Asthme intriqué, amélioration.

Obs. 9. — Mme B..., 32 ans, asthmatique depuis 6 mois seulement à la suite d'une bronchite.

Crises d'asthme nocturne, survenant vers 3 heures du matin. Sibilances permanentes qui gênent beaucoup la malade. Asthme sec, sans rhinorrhée, sans parentés morbides sauf de violentes migraines.

Pas d'anomalie clinique ni radiologique à l'examen des poumons.

Pas de troubles endocriniens. Réflexe oculo-cardiaque normal (75-69 à l'oculo compresseur. T. A. 11.7).

TRAITEMENT : Après avoir essayé sans succès le tartrate d'ergotamine, la belladone, l'éphédrine, l'auto-hémothérapie, la peptonothérapie, l'iodure de caféine le 8 mai 1931, l'autosérothérapie intra-muqueuse est instituée.

Elle apporte dès la 2^e injection un soulagement considérable et dès la 4^e toute dyspnée a disparu définitivement. La cure est arrêtée à la 15^e injection.

Le 20 octobre, la malade n'a plus que par intermittences quelques sifflements bronchiques. Elle est opérée en novembre 1931 pour une crise d'appendicite aiguë. Revue quelque temps après cette intervention, son état général est devenu excellent en même temps que tout signe physique et fonctionnel ont disparu.

CONCLUSION. — Asthme jeune : guérison.

Obs. 10. — M. B..., 35 ans a consulté en juin 1931, pour un asthme datant de 1919 ayant résisté à tous les traitements.

Atteint d'une bronchite en 1915, ayant récidivé en 1919, c'est deux mois après cet épisode qu'il commence à ressen-

tir de l'oppression « puis des crises de dyspnée paroxysmique qui deviennent de plus en plus rapprochées, violentes et prolongées jusqu'à constituer depuis 1928 un état de mal asthmatique nécessitant 10 à 12 injections d'évatmine chaque jour. Parfois deux ampoules de ce produit doivent être injectées à la fois pour calmer la dyspnée pendant quelques heures.

Et cependant le malade nous apporte une liste de 42 spécialités ou médications diverses qu'il a essayées sans résultat. Nous relevons notamment dans cette liste l'eupnine, les injections d'émétine, d'immunizols Grémy, les vaccins Minet, l'huile éthéro-camphrée d'eucalyptine, de désensibilysine, d'anaclasine, de peplone, d'évatmine de sérum de Heckel, des injections intratrachéales d'huile éphédrinée, des instillations nasales d'adrénoléine, d'oléophédrine, toutes les poudres et cigarettes antiasthmatiques connues, des gouttes Nican, l'iodure, des cachets de théobromine, l'autohémothérapie etc. ; Seuls les vaccins de Minet paraissent lui avoir été pour quelques semaines bienfaisants.

C'est un asthme humide dont chaque crise est accompagnée d'un abondant catarrhe devenu permanent (alors qu'il cessait entre les crises jusqu'en 1928). Les crachats sont tantôt muqueux, incolores, d'expulsion très difficile, tantôt jaune verdâtre, très visqueux.

L'interrogatoire ne révèle aucune sensibilisation nette ni pollinique, ni alimentaire, aucune parenté morbide de l'asthme. Les poumons ne présentent à l'examen tant clinique que radiographique aucune lésion importante.

Le pourcentage leucocytaire donne :

	4 juin 1931	2 juillet 1931
Polynucléaires.....	73	75
Lymphocytes.....	3	2
Mononucléaires.....	17	16
Eosinophiles.....	5	4
F. de transition.....	2	3

L'éosinophilie des crachats est discrète : uricémie : 0,042
cholestérinémie 1 g. 93 B. W. : —

A noter une température inversée : 37,2, le matin 36,5 le soir ; une acrocyanose très marquée qui augmente encore au moment des recrudescences dyspnéiques.

TRAITEMENT. — Le malade est soumis à l'autosérothérapie intramuqueuse buccale (10 injections) puis nasales (15 injections) pratiquées du 5 juin au 12 juillet.

L'amélioration se dessine dès la 8^e injection, l'évatmine est suspendue à cette date. L'expectoration reste abondante, verdâtre, mais moins visqueuse et de rejet facile. L'appétit est très accru. Les crises dyspnéiques sont moins rapprochées et cèdent spontanément.

Depuis juillet 1931 le malade revu à plusieurs reprises a eu des rechutes mais peu nombreuses, peu intenses et n'ayant nécessité que deux fois des piqûres d'évatmine. Son catarrhe a diminué dans les mêmes proportions. Il se déclare très amélioré. Entre les crises, sa respiration est entièrement libre et lui permet les efforts de sa profession. Son état général est revenu très bon.

CONCLUSION. — Asthme intriqué de bronchite : grosse amélioration.

Obs. 11. — Mme B..., cuisinière.

Anglaise de 64 ans vient consulter pour des crises d'asthme remontant à la première enfance.

Cet asthme, à prédominance hivernale, a différé avec l'âge, en caractères, en fréquence et en intensité.

Autrefois les crises étaient plus espacées, mais plus intenses et se terminaient par le rejet d'une expectoration mousseuse avec des crachats perlés typiques.

Actuellement, c'est un état d'oppression presque continue avec bronchite chronique, intense en hiver par temps froid et humide surtout. La malade a une exporation jaunâtre

muco-purulente. La marche un peu rapide est impossible en hiver et provoque une dyspnée intense.

La malade tousse, éternue, larmoie.

En été la malade au contraire se sent bien et est presque indemne de tout incident spasmodique.

Aux poumons, on perçoit de nombreux râles dans les champs pulmonaires. Il y a en même temps de l'emphyseme qui se traduit par le peu d'amplitude des mouvements respiratoires. Au foyer aortique, il n'y a pas de souffle mais un second bruit dur et claqué. La tension artérielle est à 18—11. L'urée sanguine de 0 g. 30.

Parentés morbides : urticaire au poisson, au miel, aux fraises, malade polysensible ; malade névropathe anxieuse.

TRAITEMENT. — On pratique une série d'autosérothérapie intranasale. Dès le début résultat surprenant malgré le froid excessif de janvier 1933. Les crises cèdent dès la cinquième injection.

A la fin de la série la malade se sent très bien. Elle peut reprendre son métier de cuisinière interrompu depuis 1 an.

Revue en avril 1933, la malade va très bien au point de vue respiratoire. Elle se plaint seulement de fatigue et de faiblesse, ceci surtout, semble-t-il, dans le but d'obtenir un certificat qui lui permettra de continuer à toucher le petit secours qu'on lui a supprimé depuis qu'elle a repris son travail.

CONCLUSION. -- Asthme intriqué, vieilli, grosse amélioration.

Obs. 12. — Mme L..., 36 ans, est asthmatique depuis 1922.

Née d'une mère migraineuse, atteinte de lithiase biliaire, petite fille d'une goutteuse, rhumatisante ; opérée à l'âge de 11 ans d'appendicite, elle a présenté pendant toute sa jeunesse de l'entéro-colite muco-membraneuse avec constipation. En

1922 la dyspnée est apparue, sous la forme d'essoufflement facile à l'effort ; puis les crises de laryngo-trachéite spasmodique se sont manifestées avec toux quinteuse prolongée, très pénible ayant résisté à tous les traitements de 1922 à 1927.

Seule une grossesse survenue en 1927 a fait céder complètement la toux et la dyspnée d'effort, toute sensation de fatigue a disparu ; après les nausées des quatre premiers mois l'euphorie est « merveilleuse ».

Mais en 1928 les troubles respiratoires reprennent et depuis septembre 1929 la toux devient coqueluchoïde et s'accompagne d'une expectoration très abondante de type muqueux, très rarement purulent.

En mai 1930 de grandes crises d'asthme éclatent qu'une saison au Mont Dore aggrave et que diverses médications y compris la peptonothérapie et l'hémothérapie ne font pas cesser.

En novembre 1931 on est en présence d'une malade très dyspnéique ayant plusieurs crises par jour et entre les crises des sibilances, une toux quinteuse qui ramène une expectoration incessante, de la dyspnée au moindre effort.

C'est donc un asthme humide avec participation laryngo-trachéale importante, de caractère continu, ne cessant que pendant plusieurs heures par l'injection d'evamine, empêchant le sommeil. Le nez est normal ; l'exploration radiologique des poumons ne révèle aucune anomalie, sauf une distension pseudo-emphysémateuse très importante avec diaphragme presque immobilisé.

La malade est très maigre, très pâle et présente des signes nombreux d'hyperthyroïdie manifeste. Les règles sont normales. Le foie paraît en état d'insuffisance. Mais tous les traitements visant à améliorer son fonctionnement et à rétablir l'équilibre endocrinien s'avèrent inopérants.

TRAITEMENT. — Un autovaccin bronchique est sans effet. L'éphédrine calme la dyspnée mais aggrave l'hyperthyroïdie.

C'est alors qu'on décide l'autosérothérapie intramuqueuse d'abord buccale (10 injections puis nasale (12 injections) à doses très faibles 2/10 puis 3/10 et 4/10 de cc. Dès la première injection intrabuccale la dyspnée cesse ; une nuit entière se passe sans dyspnée et sans toux. Entre la 4^e et la 6^e injection la dyspnée reparait mais sous forme de paroxysmes courts et violents sans gêne permanente. A la 8^e injection cessation complète et définitive de la dyspnée ; persistance de la toux et de l'expectoration.

A la 22^e injection la toux et surtout l'expectoration ont diminué mais sans cesser complètement ; très importante amélioration de l'état général, disparition de la frilosité, de l'anorexie et de l'asthénie.

Après 4 mois 1/2 de cet état une reprise des crises dyspnéiques se manifeste qu'arrête une nouvelle série d'autosérothérapie.

Le pourcentage leucocytaire a donné :

	Avant le traitement	Pendant	Après
Polynucléaires.....	47	60	62
Lymphocytes.....	13	2	3
Mononucléaires.....	21	25	22
Eosinophiles.....	16	12	10
Formes de transition...	3	1	3

CONCLUSION. — Asthme humide, asthme guéri, puis une rechute après 4 mois et nouvelle amélioration par la reprise du traitement.

Obs. 13. — Mme M., 41 ans, femme de ménage.

Vient consulter en avril 1932, pour des crises d'asthme survenant depuis cinq ans et qui ont tendance à devenir de plus en plus fréquentes. La malade éprouve un fond d'oppression continue et sans raison apparente fait tous les 4 à 5 jours une crise d'asthme avec dyspnée intense ; le froid et

surtout le brouillard semblent les faire redoubler d'intensité. L'été la malade n'a pas de crises d'asthme mais seulement du coryza spasmodique avec éternuements pénibles et répétés et larmolement.

C'est une femme assez grasse, mal réglée, qui présente une exophtalmie des plus nettes, mais sans tachycardie ou autre signe de la série hyperthyroïdienne.

La malade a souvent eu de l'urticaire, à la suite d'ingestion de poisson ou d'œufs. Elle est sujette aux migraines.

L'image radiologique des poumons est normale, mais l'auscultation révèle dans les deux champs une tempête de râles.

La tension est basse à 10-5.

Le nez est fortement dévié à droite avec une narine gauche presque complètement obstruée. La malade a eu l'ablation des cornets, il y a 5 ans. C'est peu après cette intervention qu'elle a vu débiter les premiers incidents dyspnéiques. La malade a une sœur plus âgée qui présente également de l'asthme.

TRAITEMENT. — Traitée par l'autosérothérapie intranasale et intrabuccale en même temps. La première série de 20 injections amène une sédation complète des grandes crises. Il persiste un peu d'oppression quand le temps est très humide et parfois des crises d'éternuement. Mais l'état général est très amélioré et la malade a pu reprendre son travail. En juin, nous faisons une série de « consolidation ». La malade peut être considérée à ce moment comme guérie. Nous l'avons revu en janvier 1933. Elle n'a plus jamais eu de crises; par temps humide elle a parfois encore une très légère oppression.

CONCLUSION. — Asthme et coryza spasmodique : grosse amélioration.

Obs. 14. — Mme R..., 49 ans, ménagère, est asthmatique depuis l'âge de 17 ans, sa première crise dyspnéique ayant coïncidé avec l'apparition anormalement tardive des règles. Les crises ont été longtemps espacées, mais depuis 1930, elles se répètent au rythme de 3 en moyenne par jour. Elles durent une heure, sont typiques, s'accompagnant de sibilances, mais ne sont suivies d'aucune expectoration.

C'est donc un asthme sec, parfois cependant précédé de crises d'éternuement avec rhinorrhée claire.

Pas d'épine nasale ou pulmonaire, une pleurésie survenue en 1914. Quatre grossesses ont suspendu les crises.

Pas d'influence saisonnière, ni pollinique. Influence alimentaire plus nette (les œufs et le poisson sont nocifs).

Le brouillard déclenche parfois une crise.

Parentés morbides : Eczéma qui a duré plusieurs années, arthralgies fréquentes, ni urticaire, ni migraines. Ptose gastrique importante, insuffisance ovarienne.

TRAITEMENT. — Devant l'échec de tous les traitements, 20 injections intrabuccales sont pratiquées.

Dès les premières injections amélioration légère. A la 9^e la malade déclare n'avoir aussi bien dormi depuis un an.

A la 20^e cessation complète et définitive de la dyspnée. Persistance de quelques accès de sibilances légères sans dyspnée. L'amélioration s'est maintenue depuis.

La formule leucocytaire a donné.

	Avant le traitement	Après
Polynucléaires	53	68
Lymphocytes.....	3	1
Mononucléaires	34	28
Eosinophiles.....	6	1
Formes de transition....	4	2

CONCLUSION. — Asthme : Grosse amélioration.

Obs. 15. — Mlle G..., 38 ans, vient consulter en février 1932, pour un asthme dont le début remonte à six ans. C'est un asthme à prédominance hivernale. Les crises sont déclenchées par le froid et surtout par l'effort. L'hiver il existe un fond d'oppression continue sur lequel des crises nombreuses chaque jour viennent se greffer. L'évalmine est utilisée jusqu'à quatre fois par jour.

C'est une femme très active, mais très nerveuse, l'œil vif, le pouls rapide. L'examen des poumons fait entendre des sibilances dans les champs pulmonaires ; le cœur est normal.

Il n'existe pas de parenté morbide.

Par ailleurs à côté de signes d'hyperthyroïdie manifeste, il n'y a aucun trouble de la fonction menstruelle.

TRAITEMENT. — Le traitement est institué le 5 février. On pratique 22 injections intranasales.

Au début amélioration manifeste des phénomènes paroxysmiques.

La malade n'a plus qu'une crise tous les trois jours.

Vers la 10^e injection, la malade se déclare très soulagée. A partir de ce moment, le mieux ne persiste pas et la malade extrêmement fatiguée, en outre par ses occupations journalières multiples, est obligée de s'aliter le 15 mars.

Le repos améliore rapidement son état. Le seul médicament pris à ce moment par la malade est la pneumogéine.

Le 15 avril, la malade n'a plus de crises ; seulement un très léger fond d'oppression.

Un mois plus tard, la malade reçoit en ville trois injections d'un centimètre cube de lait, sans accuser le moindre choc.

Elle se sent tellement mieux à cette époque qu'elle renonce à tout traitement.

Revue en mai 1933, la malade a repris 7 kilog, ne connaît plus une seule crise d'asthme. Parfois encore elle accuse une oppression minime.

CONCLUSION. — Asthme : Grosse amélioration après une rechute transitoire.

Obs. 16. — M. B..., 44 ans, asthmatique depuis l'âge de 30 ans, à la suite d'une « bronchite chronique », contractée pendant la guerre et qui lui a valu une réforme de 100 %.

L'aggravation de cet état, malgré tous les traitements essayés (préparations belladonnées, broncho-vaclydun, cure sulfureuse d'Amélie-les-Bains, radiothérapie sur le thorax asthmolysine antiasthmine) a conduit le malade à un état de dyspnée continue avec recrudescences dyspnéiques, survenant vers 21 heures, 1 heure du matin et au lever, nécessitant en moyenne 3 injections d'évatmine par jour.

Asthme humide avec sibilances nombreuses au moment et en dehors des crises, expectoration abondante, visqueuse tantôt « blanc d'œuf », tantôt purulente.

Crises intriquées de coryza spasmodique avec éternuements en salve et hyrorrhée nasale.

Crises aggravées par l'hiver, par les temps humides et surtout par les chutes de neige, par toutes les odeurs, les fumées, le tabac en particulier mais sans influence alimentaire ou digestive, bien que le malade soit atteint de dyspepsie hyperchlorhydropeptique.

Parentés morbides : prurit, urticaire, mais surtout eczéma intense dont une grande crise survenue en 1929 a diminué l'asthme.

L'examen clinique et radiographique montre une exagération des ombres broncho-vasculaires, sans lésions tuberculeuses radiologiquement décelables. De nombreuses recherches de B. K., même par inoculation au cobaye, sont restées négatives. D'ailleurs les crachats contiennent de très nombreux éosinophiles et la formule sanguine est de :

Polynucléaires	65
Mononucléaires	28
Eosinophiles	5
Formes de transition.....	2
G. R. : 4.300.000 ; G. B. : 9.600	

Mais l'état général est très touché et justifie l'invalidité de 100 % bien que le poids soit de 74 kilogr. pour une taille de 1 m. 69.

Le facies est terreux, les traits tirés, la fatigabilité extrême, la vie professionnelle impossible.

TRAITEMENT. — L'autosérothérapie par voie intramuqueuse buccale est instituée au début de novembre 1931. Les trois premières injections ne donnent aucun résultat et le malade, très fatigué par le long trajet de l'hôpital à son domicile, veut renoncer au traitement.

Mais à la 7^e injection, sa dyspnée diminue. A la 11^e, l'amélioration est très nette, l'évatmine suspendue, l'état général est meilleur, les forces renaissent, la frilosité diminue.

A la 15^e injection le malade se déclare guéri, et part pour les Pyrénées où son amélioration s'est maintenue.

CONCLUSION. — Asthme intriqué : Amélioration importante.

Obs. 17. — M. H..., 61 ans : de nationalité anglaise, rentier.

Hospitalisé d'urgence à l'hôpital britannique le 26 janvier 1933 pour une crise d'asthme d'une intensité inouïe, à peine calmée par des injections répétées d'évatmine, de spasmalgine et de freinix.

C'est un malade qui depuis plusieurs années déjà est sujet à des crises d'asthme mais dont l'intensité augmente d'année en année.

L'interrogatoire ne révèle aucune recrudescence saisonnière aucune sensibilisation spéciale ni pollinique, ni alimentaire.

Il n'existe pas de parenté morbide.

C'est un homme au teint coloré, obèse, extrêmement dyspnéique et cyanosé au moment de ses crises.

Au moment de son entrée à l'hôpital, l'état de mal asthmatique dure depuis trois semaines déjà avec, sur un fond de dyspnée permanente, des recrudescences paroxystiques.

L'auscultation des poumons révèle des signes importants d'asthme et de bronchite. Le malade est emphysémateux. Depuis de nombreuses années déjà, il est sujet à des bronchites à répétition.

Au cœur, on trouve un souffle organique d'insuffisance mitrale. Un orthodiagramme montre une aire cardiaque non dilatée mais une aorte opaque et légèrement augmentée de volume.

En résumé il semble s'agir d'un asthme intriqué de bronchites à répétition chez un malade porteur d'une cardiopathie valvulaire sans défaillance cardiaque.

La numération sanguine a montré :

75 poly ;
19 lympho ;
6 mono ;
Pas d'éosino.

TRAITEMENT. — Le traitement commence le 1^{er} février. Dès le lendemain légère amélioration ; les crises sont moins intenses. On a d'ailleurs arrêté dès ce moment tout autre traitement symptomatique. Le 16 février il y a encore quelques recrudescences dyspnéiques ; le 20 dernière crise importante. Le malade quitte le 26 février l'hôpital en très bon état. L'état général est bon ; les sibilances ont presque disparu, le malade peut marcher facilement, faire quelques efforts sans en éprouver la moindre gêne.

Revu en mai 1933, l'état s'est maintenu, et le malade se considère comme guéri.

CONCLUSION. — Asthme intriqué de bronchite : Guérison presque totale.

Obs. 18. — Mme B..., 45 ans. Rhino trachéobronchite spasmodique très ancienne avec dyspnée d'effort et quelques crises d'asthme nocturne.

Le début remonte à l'enfance ; mais les crises d'abord très espacées se sont multipliées et intensifiées à la suite d'une bronchopneumonie grippale survenue en 1918 et malgré tous les traitements essayés

C'est une rhino-trachéo bronchite spasmodique typique avec toux quinteuse, parfois coqueluchoïde durant, surtout la nuit, plusieurs heures, épuisant la malade et s'accompagnant d'une expectoration muqueuse, blanchâtre, parfois mousseuse, rarement verdâtre. La dyspnée est nettement sur un plan secondaire par rapport à la toux.

Pas d'influence pollinique, ni alimentaire, ni saisonnière, Recrudescence prémenstruelle nette.

Examen : malade plutôt adipeuse (Poids 66 kgs. Taille 1 m. 50 avec quelques signes d'insuffisance thyroïdienne, une peau sèche, épaisse, de la frilosité surtout nocturne.

Poumons cliniquement et radiologiquement normaux. Réflexe oculo-cardiaque légèrement inversé (84-87).

TRAITEMENT. — Un traitement opothérapique (thyro-hypo-physo-ovarien) donne une légère amélioration en juillet 1931.

Mais les crises redoublent d'intensité en septembre. L'autosérothérapie intra-muqueuse est alors effectuée. Elle procure une sédation complète des crises.

Dès la 2^e injection les sibilances diminuent, la toux est moins prolongée. A la 6^e injection le sommeil n'est plus troublé, la dyspnée d'effort cesse.

A la 10^e injection, l'état fonctionnel est normal malgré le temps redevenu brumeux. Et surtout, l'état général par son amélioration frappe l'entourage de la malade. Une sensation d'euphorie se développe.

Les crises n'ont pas reparu depuis un an alors que depuis plusieurs années elles étaient devenues quotidiennes.

CONCLUSION. — Rhino-trachéo-bronchites spasmodique : guérison.

Obs. 19. — Jeanne V..., 25 ans.

Vient consulter en mai 1932 pour un rhume des foins dont la malade accuse les premiers symptômes depuis quatre jours.

C'est depuis l'âge de 16 ans que la malade chaque printemps presque exactement le 20 mai sent les premiers signes de son asthme périodique qui va durer un peu plus d'un mois.

Le rhume des foins est typique avec des éternuements répétés en salve, du larmolement et un picotement intense pharyngo trachéal.

La malade n'ose plus sortir et est comme paralysée chaque année pendant un mois.

TRAITEMENT. — Nous commençons aussitôt le traitement ; dès la troisième piqûre la malade ne ressent plus aucun symptôme. La malade ne revient plus après la huitième injection. Le 10 juin, ayant eu une crise d'éternuement intense elle revient nous voir. Avec du sérum frais nous lui faisons dix nouvelles injections. La malade passe alors un mois de juin parfait.

CONCLUSION. — Rhume des foins, guérison saisonnière.

Obs. 20. — Mme Le R..., 24 ans, perceuse en métaux.

Vient consulter pour des phénomènes respiratoires consistant en des crises dyspnéiques. Elle en fait remonter le début à deux mois environ.

La nuit, elle est réveillée par une sensation d'étouffement et de gêne respiratoire intense.

La crise dyspnéique se caractérise surtout par une sensation de manque d'air, et par l'impossibilité de pratiquer une

inspiration normale. Au bout d'un quart d'heure apparaît une toux quinteuse qui ramène une expectoration blanchâtre et filante : Cette crise se reproduit avec régularité chaque nuit.

Dans la journée tout se ramène à la sensation de manque d'air avec toux et expectoration.

La malade, mariée à 17 ans, a eu 2 enfants dont l'un porteur d'un bec de lièvre est mort à 5 mois de broncho-pneumonie, et dont l'autre est chétif et souffre d'angines à répétition.

Parentés morbides : pas d'eczémas pas de migraine mais une grand'mère asthmatique.

Les poumons sont cliniquement et radiologiquement normaux, la T. A. de 12-8. Le foie est un peu douloureux. La malade est adipeuse. 65 kgs pour une taille de 1 m. 53.

Règles irrégulières peu abondantes :

On note quelques signes d'hypothyroïdie, de la frilosité, un pouls petit, des crises de céphalée intermittente. Réflexe oculo-cardiaque (68 50).

L'examen nasal montre une cloison déviée et une hypertrophie des cornets.

L'examen du sang montre un B. W. négatif, une formule leucocytaire.

Poly	47
Mono	41
Eosino	3
Lympho	2
F. de T.	5

TRAITEMENT. — L'ablation des cornets n'amène aucune amélioration. On pratique une série de 18 injections d'auto-sérum intranasales. L'amélioration s'établit dès le début et la malade peut reprendre une vie active.

CONCLUSION. — Trachéo-bronchite spasmodique : guérison presque totale.

Obs. 21. — Mme B..., 32 ans, vient consulter pour des crises de dyspnée intermittente. Les crises surviennent le soir, c'est au lit que la malade ressent une gêne respiratoire avec sensation de striction thoracique, avec douleurs irradiant dans le dos et la nuque. Puis survient une toux quinteuse amenant peu à peu une expectoration d'abondance variable muqueuse qui s'accompagne d'une sédation des signes fonctionnels.

Ces crises se reproduisent plusieurs nuits de suite et dans la journée la malade reste légèrement essoufflée.

Entre les attaques d'asthme, la malade va tout à fait bien.

La malade ne mesure que 1 m. 38, et ne pèse que 33 kg.

L'auscultation des poumons révèle des râles nombreux de bronchite.

Il existait une déviation de la cloison qui a été opérée et qui a amené une amélioration notable.

Il n'y a pas de parentés morbides.

La malade a des bronchites perpétuelles depuis 12 ans qu'elle est à Paris. A son arrivée dans la capitale elle pesait 54 kg.

Formule leucocytaire.

	Avant le traitement le 6-6-31.	Après le traitement 3-12-31.
G. R.	4.490.000	
G. B.	11.200	
Poly	67	60
Mono	16	3
Lympho	2	20
Eosino.	10	10
F. de T.	5	5

pas ou peu d'éosinophilie dans les crachats.

TRAITEMENT. — On pratique successivement 3 séries d'autosérum intrabuccales puis intranasales.

Les 2 premières séries donnent peu de résultat.

La 3^e amène la disparition des crises mais avec persistance d'une légère gêne respiratoire.

En résumé, malade améliorée très difficilement et de manière incomplète seulement.

CONCLUSION. — Trachéo bronchité spasmodique : amélioration.

Obs. 22. — Mme D..., 27 ans, coryza spasmodique durant depuis 10 ans et ayant tendance actuellement à se compliquer de trachéo-bronchite spasmodique, parfois même de dyspnée asthmatiforme légère.

Aucun traitement n'a influencé jusqu'ici ces troubles.

Il n'existe pas de sensibilisation décelable.

C'est un coryza apériodique qui se reproduit hiver comme été. La crise dure deux jours chaque semaine. Elle s'annonce par des salves d'éternuement, une rhinorrhée claire d'abondance extrême et depuis quatre mois une expectoration muqueuse, de l'oppression accompagnant la crise.

L'examen du rhino-pharynx (D^r Ramadier) montre une déviation de la cloison et des amygdales cryptiques très grosses entretenant des angines à répétition.

Parentés morbides : migraines frontales, palpitations au moment des crises ; en permanence acrocyanose, hyperhydrose palmo-plantaire, mère eczémateuse,

TRAITEMENT. — L'autosérothérapie par voie intranasale est pratiquée fin octobre 1931 (15 injections).

Dès la 16^e injection la rhinorrhée cesse, les éternuements diminuent.

A la fin du traitement le coryza spasmodique a cessé. L'appétit et l'état général sont très améliorés. Les symptômes n'ont pas reparu depuis,

La formule sanguine a donné :

G. R. 3.610.000 ; G. B. 8000

Pourcentage leucocytaire.

	Avant le traitement	Après le traitement
Poly	44	74
Lympho	3	3
Mono	36	14
Eosino	14	7
F. de T.	4	2

CONCLUSION. — Coryza spasmodique : guérison.

Obs. 23. — Mme Od. 32 ans, coryza spasmodique datant de 5 ans, dont les crises d'abord espacées se sont rapprochées au point de devenir presque journalières.

Au réveil, sensation de picotement nasal, puis éternuements en salve et écoulement d'un liquide clair très abondant.

Plus rarement la crise se reproduit dans le cours de la journée.

Parfois des sibilances, une toux quinteuse et même des accès d'asthme sans expectoration accompagnaient la rhinorrhée.

La seule sensibilisation décelable est à l'égard de certaines odeurs (naphtaline, poivre). L'hiver surtout par temps de brouillard, les crises sont plus fortes. Les pollens ne jouent aucun rôle. C'est un coryza spasmodique apériodique.

Examen rhinoscopique : aucune anomalie, l'amygdalectomie, pratiquée en 1930, semble avoir aggravé le coryza.

TRAITEMENT. — L'autosérothérapie intramuqueuse est pratiquée seulement par voie buccale (la malade redoutant la voie nasale).

Les crises diminuent seulement après la 7^e injection. A la 20^e injection la malade n'éprouve plus que des troubles

légers. L'amélioration s'est maintenue depuis. L'examen hématologique a donné :

	Avant le traitement	Après le traitement
G. R.	4.200.000	4.600.000
G. B.	6.600	10.000
Poly	57	73
Lympho	18	17
Mono	16	4
Eosino	3	2
F. de T.	4	4

CONCLUSION. — Coryza spasmodique : guérison presque entière.

Obs. 24. — Mme P..., 28 ans, boulangère ; coryza spasmodique apparu depuis 3 ans et dont l'aggravation progressive malgré divers traitements (en particulier des cautérisations nasales) a abouti à des crises presque quotidiennes.

La malade opérée deux fois des végétations à 8 et 19 ans a subi une abrasion des queues de cornets ; elle a eu en outre des coliques hépatiques et un ictère à 23 ans ; elle est sujette à des troubles sympathiques postprandiaux, à des crises d'œdème de Quincke de la face et des mains *a frigore* et est une insuffisante ovarienne manifeste.

Depuis 1927 elle a un coryza spasmodique apériodique se manifestant en toutes saisons et cependant aggravé par les pollens et par l'exposition au soleil l'été, ainsi que par le froid humide l'hiver. Pas d'influence alimentaire.

Les crises surviennent au lever (40 à 50 éternuements, larmolement, écoulement nasal incessant). Elles s'accompagnent souvent de toux, d'expectoration et même de sibilances. Il y a donc une tendance à l'extension en profondeur.

A l'examen nasal les cornets sont volumineux ; les poumons sont normaux.

TRAITEMENT. — L'autosérothérapie intranasale (6 injections juin 31) amène une amélioration immédiate. L'hydrorrhée cesse, il n'y a plus que quelques éternuements.

Mais un mois plus tard, une rechute se produit, 7 injections intrabuccales ne donnent aucun résultat ; 6 injections intranasales sont de nouveau efficaces. Elles laissent cependant persister quelques crises, mais nettement moins intenses qu'avant le traitement.

CONCLUSION. — Coryza spasmodique : amélioration.

Obs. 25. — Mlle Ho..., 33 ans, coryza spasmodique apériodique datant d'un an. Pas d'éternuements mais gros troubles sécrétoires et vaso-moteurs : rhinorrhée claire abondante, sensation de nez constamment bouché, accès de chaleur notamment la nuit, réveillant la malade.

Ce coryza est nettement apériodique, sans influence digestive ni saisonnière.

Parentés morbides : eczéma de la face en 1929.

Insuffisance ovarienne ; varices.

Examen du nez : forte hyperhémie de la muqueuse et hypertrophie des cornets.

Poumons normaux.

TRAITEMENT. — Les traitement locaux ayant échoué, ainsi que l'opothérapie, l'autosérothérapie est pratiquée par voie intra-nasale au début de décembre 1931.

L'action est très rapide et dès la 3^e injection les symptômes s'amendent. L'écoulement nasal diminue. Les crises sont moins fortes. Seule persiste la tendance à la congestion nasale.

CONCLUSION. — Coryza spasmodique apériodique : guérison.

LES RÉSULTATS

Les 25 observations que nous venons de rapporter nous ont permis de retrouver chez nos malades toute la gamme des manifestations du syndrome asthmatique : asthmes jeunes plus ou moins purs, asthmes anciens intriqués, rhino-trachéo bronchites spasmodiques, périodiques ou apériodiques.

Sur ces 25 cas, notre thérapeutique n'a jamais subi de complet échec. Dans la réussite du traitement, parfois l'amélioration a été rapide et définitive, parfois elle ne s'est manifestée qu'après l'arrêt du traitement; quelquefois même une seconde et une troisième interventions ont été nécessaires pour amener le succès.

Lors de nos premiers essais, nous n'avions guère soigné que des asthmes vieilliss plus ou moins intriqués et où il était difficile de découvrir, de manière certaine, la cause déclenchante des accès. Puis nous avons été amené, dans le service du Dr Flandin, à employer notre méthode dans tous les asthmes et ses équivalents respiratoires.

Dans l'asthme essentiel, celui des enfants par exemple, nous avons obtenu des résultats rapides et prolongés ;

souvent une seule série nous a suffi pour obtenir une amélioration complète ; parfois il nous a fallu pratiquer une seconde série d'injections quelques mois après la première.

Dans le rhume des foins et les coryzas spasmodiques nous avons eu des résultats également remarquables. Nous pratiquons alors dix injections avant la date probable du début des accidents et, au cas où ceux-ci se produisent encore de manière larvée, avec du sérum frais nous faisons une dizaine d'injections nouvelles.

Dans les coryzas spasmodiques apériodiques si difficiles à améliorer, l'écoulement est en général tari, dès la troisième injection — la congestion nasale et les éternuements cèdent plus tard. Dans les asthmes vieilliss, les améliorations ont été tantôt rapides, tantôt plus lentes à s'établir ; — habituellement c'est vers la quatrième ou la cinquième injection que la détente a commencé pour s'affirmer de façon progressive ou soudaine vers la dixième ; parfois dès les deux premières injections, nous avons noté un mieux extraordinaire comme s'il s'était agi d'un véritable traitement symptomatique de l'affection ; au contraire le traitement a provoqué chez d'autres, au début, une légère exacerbation de tous les signes. Dans l'ensemble, les asthmes jeunes, les syndromes les plus caractérisés ont vu leurs symptômes s'amender régulièrement et parallèlement.

Dans les asthmes vieilliss au contraire, tel signe cédait le premier, tandis qu'un autre n'était influencé que plus tardivement ; la dyspnée cédait la première soit que les recrudescences paroxystiques aient disparu au

début, soit qu'un fond de dyspnée permanente ait été remplacé par une dyspnée n'apparaissant plus qu'à intervalles espacés. Après la dyspnée, ce sont les phénomènes sécrétoires qui ont été influencés le plus rapidement : les crachats perdant leur densité et leur abondance.

Si dans les asthmes jeunes, les résultats favorables nous ont semblé être la règle, à condition de rééditer parfois la thérapeutique, dans les asthmes vieillissants nous n'avons enregistré que la moitié du temps un résultat complet, les voies respiratoires recouvrant un fonctionnement normal. Chez les autres, ont persisté, soit le catarrhe bronchique, soit des quintes de toux, soit des poussées de coryza, soit même des crises d'asthme, mais infiniment moins fréquentes, moins intenses, moins prolongées qu'avant le traitement et cédant facilement à des médications symptomatiques qui n'avaient plus aucune prise sur elles.

Nous avons en outre, dans ces essais, retrouvé l'action de l'autosérothérapie sur l'état général. A côté de l'action spécifique, sur les manifestations respiratoires et bronchiques, nous avons noté une remarquable amélioration des troubles généraux présentés par nos malades atteints d'asthme rebelle : une courbe de poids ascendante et une reprise de l'appétit, une diminution de l'excitabilité générale, un meilleur facies. Certains phénomènes vaso-moteurs, la tendance à la frilosité, les troubles sudoraux, nous ont paru améliorés également.

Avec nos maîtres, MM. Flandin et Jacquelin nous pensons que cette transformation ne s'explique pas seulement par le retour au sommeil, par l'arrêt des crises dyspnéiques ou des quintes de toux incessantes et épuisantes : nous pensons avec eux qu'il convient d'envisager une action propre de l'autosérum quelle que soit d'ailleurs sa voie d'introduction ; l'autosérum agirait sur la cause même de l'instabilité humorale ou des perturbations qui sont à l'origine à la fois de l'asthme et des troubles généraux.

Nous avons ainsi vu de nombreux asthmatiques chez qui les soins les plus attentifs, les médications les plus variées restaient sans effet ; mis au traitement, l'amélioration de l'état général a coïncidé pour précéder même parfois l'atténuation des symptômes proprement asthmatiques. Un fait remarquable d'ailleurs est la fréquence avec laquelle nous avons vu l'autosérothérapie atténuer l'intensité de l'éosinophilie et remanier une formule leucocytaire perturbée. Après le traitement, le taux des éosinophiles a diminué dans certains cas de moitié pendant qu'augmentait proportionnellement le chiffre des polynucléaires.

Sur le point capital de la durée de l'amélioration et de la stabilité de la guérison nous n'avons encore qu'un recul insuffisant. Depuis deux ans déjà nous avons des guérisons stables. Certes quelques malades ont gardé de leur asthme ancien quelques manifestations atténuées, le temps brumeux par exemple, qui l'hiver leur déclenchait une crise typique leur donne seulement un léger coryza ou quelques quintes de toux ou d'éter-

nuement. Mais la grosse majorité de nos malades a tiré un tel bénéfice du traitement, qu'ils se sont considérés depuis comme guéris : pour les uns, la guérison a été complète, pour les autres certains troubles légers, véritable caricature de leur état ancien, ont persisté.

AVANTAGES ET INDICATIONS DE L'AUTOSÉROTHÉRAPIE INTRAMUQUEUSE

De notre impression personnelle faite de l'observation des résultats obtenus par l'autosérothérapie, il découle que tous les asthmes et ses équivalents peuvent tirer avantage de ce procédé thérapeutique. Ce procédé présente une triple supériorité sur les autres moyens de modification humorale ou tissulaire employés jusqu'alors : il est d'une inocuité absolue, il donne une plus grande proportion d'améliorations et de guérisons et ceci non seulement sur les asthmes de sensibilisation pure, mais aussi sur les formes les plus intriquées, les plus rebelles ; enfin il représente un progrès en ce sens qu'il utilise, de manière pratique, nos connaissances sur le rôle des sensibilisations et des immunités locales.

Nous ne nous étendrons pas sur le premier de ces avantages : l'inocuité absolue. Nous rappellerons seulement les incidents, les accidents graves notés au cours de la désensibilisation dite spécifique en matière d'asthme et de rhume des foins. En France, à l'heure actuelle, la

plupart des auteurs ont renoncé à cette méthode dont les beaux succès ne peuvent faire oublier les dangers. Certains procédés de désensibilisation non spécifiques, de protéinothérapie lactée ou peptonique par exemple, l'autosérothérapie intraveineuse elle-même d'un usage courant en France ne sont pas exempts d'aléas. On peut comprendre alors l'avantage pratique que présentent des procédés comme l'autosérothérapie intradermique ou intramuqueuse quand on se souvient des cas de mort qui ont été relevés au passif de telle ou telle autre méthode.

Sur le second de ces avantages, celui d'être d'une efficacité plus constante que les autres thérapeutiques, nous nous étendrons plus longuement. C'est la résistance même de certains asthmes qui avait poussé notre maître M. Jacquelin et son élève Turiaf à essayer une technique nouvelle. Dans les premiers essais effectués, nous nous étions surtout attaqués aux formes les plus graves et les plus récidivantes de l'asthme : coryzas spasmodiques rebelles, laryngo-trachéo-bronchites rebelles, asthmes secs, asthmes humides à hypersécrétion soit de types muqueux (bronchites éosinophiliques), soit de type puriforme aseptique, soit de type purulent, asthmes à dyspnée continue du type emphysémateux, asthmes à crises dyspnéiques plus ou moins espacées. Nous avons ensuite élargi notre champ d'action et c'est ainsi que nous avons été amené à traiter des malades présentant des affections aussi disparates que le rhume des foins de l'adolescent et la dyspnée asthmatiforme du

vieux scléreux pulmonaire avec défaillance cardiaque.

Nous nous sommes bien trouvé dans la plupart des cas de ces essais ; nous avons eu l'impression que nous agissions toujours sur les phénomènes paroxystiques, d'ordre dyspnéique sécrétoire et vaso-moteur. Il nous est apparu que notre méthode agissait d'autant mieux qu'on était en présence d'un syndrome presque pur, où l'on pouvait obtenir une complète guérison, mais que même dans les formes en apparence les plus intriquées, les plus rebelles, on pouvait, et cela, à n'importe quelle période, à n'importe quel âge de la maladie amender considérablement les caractères pénibles de la dyspnée et des troubles nerveux.

C'est dans la mesure où il existait une sorte de prédisposition locale, de sensibilisation de la muqueuse respiratoire à réagir bruyamment, c'est dans cette mesure que nous avons enregistré des résultats. Comme nous n'agissons que sur l'élément de prédisposition locale à répondre sous la forme asthmatique, nous n'avons eu de prise sur l'asthme que dans la mesure où cet élément conditionnait l'apparition de l'accès. Parfois cet élément est pur, chez le jeune surtout, et l'on peut espérer alors une guérison complète ; souvent sans être seul, cet élément reste si important, qu'en l'annihilant, les autres facteurs demeurent à l'ombre et le malade n'éprouvera plus de loin en loin qu'une gêne infime. Dans les asthmes vieilliss surtout, la sensibilisation locale ne sera plus qu'un des éléments faisant partie d'une maladie respiratoire autonome ; à cette sensibilité s'ajoutera une sclérose pulmonaire, un

état bronchitique permanent qui amèneront un certain degré de fatigue cardiaque. Le traitement pourra encore agir sur l'un des éléments du complexe, mais il restera sans action sur des troubles liés en partie à des lésions anatomiques définitives.

Vu les résultats heureux, inespérés parfois que nous avons obtenus, nous croyons que tous les asthmes peuvent bénéficier de l'essai du traitement autosérothérapique intranasal. Il est possible d'ailleurs que dans certains cas, nous n'obtenions que des résultats temporaires, étagés sur une ou plusieurs années. Nous pensons que la récurrence céderait à nouveau devant une réédition de la thérapeutique. N'en n'est-il d'ailleurs pas ainsi dans nombre d'eczémas traités par l'autosérothérapie intradermique. A côté de succès définitifs, nous avons souvent soigné des eczémas à rechutes et chaque fois le traitement s'est montré aussi actif.

Enfin, dernier avantage, c'est de nous faire utiliser de façon pratique les notions de sensibilisation locale.

En effet, c'est à l'apport direct de l'autosérum au niveau de la muqueuse respiratoire que nous attribuons le nombre et la qualité de nos résultats. Employée seule, l'autosérothérapie intradermique, par exemple, nous a donné en matière d'asthme une bien moindre proportion de succès.

D'autre part, il nous semble difficile d'invoquer, dans la genèse de nos succès, l'action locale nerveuse produite par l'injection intramuqueuse, provoquant une excitation du trijumeau nasal, comparable à celle que

s'efforçait de réaliser par des cautérisations superficielles en certains points Pierre Bonnier. Or, nous avons poussé nos injections en des points variés de la muqueuse pituitaire, sans que le point injecté nous ait paru influer sur le résultat obtenu ; nous pensons donc qu'une centrothérapie ne saurait rendre compte de nos succès. Bien mieux, nous avons même, pendant quinze jours, essayé chez un asthmatique l'injection quotidienne intramuqueuse de sérum physiologique. Le résultat a été nul. L'autosérothérapie endonasale essayée ensuite chez ce malade a été suivie d'une amélioration des plus nettes.

CONCLUSIONS

Résumant brièvement les observations de nos malades et les résultats que nous avons obtenus, nous insisterons sur le fait que nous nous sommes attaqués aux formes les plus variées du syndrome asthmatique.

Sur nos 23 cas rapportés, nous avons obtenu dix guérisons stables depuis une période comprise entre quelques mois et deux années et 15 améliorations dont la qualité a varié avec chaque malade. Les formes les plus rebelles et en apparence les plus inaccessibles au traitement par désensibilisation ont tiré bénéfice de la méthode. Nous n'avons enregistré aucun échec complet.

L'autosérothérapie intramuqueuse nasale a semblé favorablement influencer, parfois dès le début, les symptômes asthmatiques ; souvent ce n'est que vers la dixième injection que l'amélioration s'est produite ; c'est la dyspnée qui a diminué la première, puis les phénomènes sécrétoires et vaso-moteurs. Parallèlement on a noté un relèvement progressif de l'état général. Le retour au sommeil, l'arrêt des crises paroxystiques ne suffisent pas à expliquer ces améliorations, c'est à une action propre de l'autosérum sur l'état général que

nous attribuons le bien-être particulier de nos malades traités.

Dans l'ensemble les asthmes les plus jeunes, les plus purs ont bénéficié au maximum du traitement. Les asthmes intriqués de bronchite chronique, de sclérose pulmonaire, de défaillance cardiaque ont été soulagés dans la mesure seulement où le syndrome asthmatique proprement dit était en cause.

L'amélioration de l'état de nos malades a semblé durable. Et si le manque de recul nous oblige à ne pas parler de guérisons définitives, nous pouvons déjà faire état d'améliorations étagées sur plus d'un an. D'ailleurs à la moindre alerte, une réédition de la thérapeutique nous a donné les mêmes succès.

Point important, la technique est simple. Elle consiste à injecter, sans anesthésie préalable, avec la seringue de Barthélemy, 2 à 3 dixièmes de centimètres cubes d'autosérum dans la muqueuse pituitaire et ceci pendant 20 jours quotidiennement.

Notre traitement est basé sur l'action de l'autosérum comme agent désensibilisant et sur l'avantage théorique de porter cet agent même au contact direct de la muqueuse respiratoire dont l'hypersensibilité conditionne l'apparition de la crise d'asthme. Cette thérapeutique logique dans sa conception, nous a donné en pratique des succès incontestés.

La simplicité de la technique, l'innocuité absolue de la méthode devraient en généraliser l'emploi. Agissant

à la fois sur l'état général et sur l'hypersensibilité régionale et tissulaire, elle guérit souvent, elle améliore presque toujours.

Certes, avec nos maîtres MM. Flandin et Jacquelin, nous n'avons pas la prétention de proposer l'autosérothérapie intramuqueuse comme la thérapeutique omnivalente, douée d'une action curative totale sur tous les cas.

Notre but est plus modeste. En effet, nous savons trop que le terrain asthmatogène restant pour nous un monde inconnu en bien des points, la limitation de nos connaissances nous oblige à renoncer à n'avoir en matière d'asthme qu'une thérapeutique univoque. L'autosérothérapie intramuqueuse ne saurait donc dans tous les cas remplacer les autres méthodes; surtout elle ne saurait se passer des thérapeutiques adjuvantes que réclame la complexité même des syndromes asthmatiques.

Un plus grand nombre de cas, le recul du temps viendront sans doute confirmer la valeur de l'autosérothérapie intramuqueuse et en préciser les indications. Notre procédé pourra prendre alors l'un des premiers rangs dans la thérapeutique si difficile et si décevante de l'asthme en attendant le jour, encore lointain peut-être, où à la lueur de connaissances pathogéniques nouvelles, il sera possible de s'attaquer enfin aux causes les plus profondes de la maladie asthmatique.

Vu, le Doyen
BALTHAZARD.

Vu, le Président de la thèse,
BEZANÇON.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
S. CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

F. BEZANÇON. — L'Asthme. Rapports du congrès du Mont-Dore, 1932.

PASTEUR VALLERY-RADOT et ROUQUÈS. — Les méthodes de désensibilisation en clinique.

A. JACQUELIN, TURIAF, DAVOUST, RÉVEILLAUD. — Sur un nouveau mode d'autosérothérapie dans les asthmes graves (*Société Médicale des Hôpitaux*, 12 avril 1932).

ACHARD et FLANDIN. — Urticaire, maladie de Quincke, rhume des foins, traités par l'autosérothérapie (*Soc. Méd. des Hôp.*, 26 juin 1914, 21 mai 1920).

BESREDKA. — Anaphylaxie et antianaphylaxie. Masson 1917.

M. FLANDIN. — Disc. de la com. de Pasteur Vallery-Radot (*Soc. Méd. des Hôp.*, 8 avril 1927).

EFRON et PENFOUND. — Test nasal au moyen des pollens desséchés pour diagnostiquer le rhume des foins (*The Journal of Allergy*, t. II, n° 1, novembre 1930).

PRAUNITZ. — Rapport du congrès du Mont Dore, 1932.

MARTENSTEIN. — Archiv. für Dermatologie, 1921, p. 180, 1923, p. 202.

NOEGELI, DE QUERVAIN et STALDER. — Klinische Wochenschrift, 1930, p. 924.

BESREDKA. — *Presse Médicale*, 8 avril 1933.

DE SÈZE. — La vaccination par la porte d'entrée (Poincloux, *Progrès Médical*, 17 novembre 1931).

URBACH et WIETHE. — Recherches expérimentales effectuées sur un boulanger présentant une hypersensibilité nasale à la farine (*Munchener Wochenschrift*, 28 août 1931).

GOUGEROT. — Dermatoses auto-anaphylactiques. Contribution à l'étude des auto-anaphylaxies (*Jour. Médic. franç.*, mai 1930).

F. JOLY et RÉVEILLAUD — La désensibilisation, ses succès, ses échecs, ses dangers (*L'Orientation Médicale*, avril 1933).

RACKEMANN. — The treatment of Hay Fever (The Mac Millan Company, 1931).

WEISSENBACH. — Indications particulières et technique des différentes méthodes d'hémothérapie (*La Semaine des Hôpitaux*, 31 mai 1931).

ESCAT. — De la centrothérapie endonasale, de l'asthme et de l'asthme infantile en particulier (*Soc. de Méd. et Chir. de Toulouse*, avril 1931).

G. DËRS. — La rhinite spasmodique apériodique et son traitement par l'autosérothérapie désensibilisatrice.

MACKENSIE. — Désensibilisation of Hay Fever. Patients, by specific local applications (*J. A. M.*, 1922).

DUKE. — Specific testes in the diagnosis of Allergy (*Archiv. of Internal Médecine*, t. XXXII, 1923, p. 298).

PASTEUR VALLERY-RADOT et BLAMOUTIER. — La cuti-réaction dans l'asthme, le coryza spasmodique, le rhume des foins, la migraine, l'urticaire, l'eczéma (*Presse Médicale*, n° 24, 25 mars 1925).

RACKEMANN F. M. (*J. Am. Méd. Ass.*, t. LXIX, 1917, p. 889).

GIROUD P. G. — Le rhume des foins, étude clinique expérimentale et thérapeutique (*Thèse de Paris*, 1926).

BEZANÇON F. et Israël de JONG. — Asthme et sclérose pulmonaire. L'asthme intriqué (*Presse Médicale*, 8 décembre 1920, p. 885).

BÉAL. — Faut-il encore parler d'anaphylaxie dans l'asthme? (*Société d'hydrologie*, n° 7, années 1930-1931).

DE GENNES. L. — Les asthmes adaphylactiques (*Bruxelles Médical*, n° 46, 13 septembre 1931).

LESNÉ. — L'asthme d'origine anaphylactique (*Réunion annuelle de la Société de Pédiatrie*, 18 mai 1925).

PAGNIEZ. — A propos de l'asthme : l'évolution des idées (*Presse Médicale*, n° 18, 4 mars 1931, p. 193).

PASTEUR VALLERY-RADOT et HEIMANN (Mlle V). — Hypersensibilités spécifiques dans les affections cutanées. Anaphylaxie. Idiosyncrasie (Masson 1930).

RICHEL fils Ch. — L'anaphylaxie en clinique (*La Médecine*, février 1930).

RICHEL fils Ch. — L'asthme anaphylactique (*Annales de Médecine*, mai 1930).

CLAUDE Fr. — L'asthme. Conception pathogénique actuelle. Nouvelles méthodes de diagnostic et de traitement (Maloine, éd. 1926).

PAGNIEZ. — Troubles et maladies déterminées par l'anaphylaxie (*Nouv. Traité de Méd.*, fasc. 7, 2^e édit. Masson 1924).

BESREDKA. — Le choc anaphylactique et le principe de la désensibilisation (Masson 1930).

NATTAN-LARRIER, LÉPINE, RICHARD. — Transmission héréditaire de l'anaphylaxie (*Soc. de Biol.*, 20 octobre 1928, p. 1224).

BEZANÇON et MOREAU. — L'éosinophilie dans les diathèses (*Ann. de Méd.*, 1914, p. 88).

1933. Saint-Amand (Cher). — Imprimerie A. CLERC.
